

## ÉTUDE DE LA CARENCE EXPÉRIMENTALE EN MAGNÉSIUM CHEZ LE VEAU

### II. — INTERFÉRENCE ENTRE LA CARENCE EN MAGNÉSIUM ET LE MÉTABOLISME DU CALCIUM

P. LARVOR, Anik GIRARD et M. BROCHART

*Laboratoire de Nutrition minérale (I.N.R.A.),  
École nationale vétérinaire, Alfort (Seine),  
et Laboratoire des Isotopes, Institut Pasteur, Paris*

---

#### SOMMAIRE

L'exploration du métabolisme calcique, au moyen de la méthode isotopique de AUBERT et MILHAUD (1960), chez huit veaux de race *Frisonne* dont quatre étaient carencés en magnésium, a permis de constater les faits suivants :

- Chez le veau de lait on observe au moins cinq compartiments calciques différents.
  - Les éléments normaux du métabolisme calcique dans les conditions de notre expérience ont pu être chiffrés.
  - La carence en magnésium entraîne, avant même l'apparition des symptômes, un ralentissement de la vitesse totale de sortie du calcium hors du fonds commun.
  - Ce dernier phénomène est dû à un ralentissement considérable des échanges calciques de l'os.
  - Le fonds commun calcique n'est pas affecté à ce stade préclinique de la carence magnésienne.
- Le mode d'action de la carence magnésienne sur le métabolisme calcique est discuté, et une hypothèse pathogénique proposée.
- 

#### INTRODUCTION

Ainsi qu'on l'a souligné (LARVOR et *al.*, 1964), il existe de très nombreuses preuves du fait que la carence magnésienne induit des troubles secondaires du métabolisme calcique ; en particulier, chez le veau, on constate de l'hypocalcémie (tout au moins, ainsi que l'a montré R. H. SMITH, lorsque la teneur en vitamine D du lait n'est pas anormalement élevée), des fixations calciques aberrantes (lorsque la carence est chronique), et de l'ostéofibrose.

Le travail suivant a été entrepris pour essayer d'élucider, au moyen d'une technique utilisant un traceur radioactif, la nature, la localisation et l'importance quantitative de ces troubles.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le matériel expérimental (4 veaux carencés en magnésium et 4 veaux témoins) est celui déjà décrit (LARVOR et al., 1964). Il en est de même pour les méthodes de dosage du magnésium, du calcium, du phosphore et de la phosphatase alcaline.

Les principales voies du métabolisme calcique ont été mesurées au moyen du calcium radioactif, selon la méthode décrite par AUBERT et MILHAUD (1960) chez l'homme. Cette méthode n'ayant subi qu'une très légère adaptation, on se bornera ici à en décrire brièvement le principe.

On injecte dans la veine jugulaire, à un veau de 50 à 100 kg de poids vif, 80 à 100 microcuries de  $^{45}\text{CaCl}_2$  (0,25 à 0,50 mg de calcium) et on prélève à l'autre jugulaire des échantillons de sang hépariné aux temps suivants : 1, 2, 4, 8, 16, 32 minutes, 1, 2, 4, 8 heures, 1, 2, 3, 4, 5 jours. On mesure la radioactivité spécifique du calcium plasmatique. La courbe de décroissance obtenue entre 0 et 5 jours est exprimable par la somme de 5 fonctions exponentielles c'est-à-dire :

$$R_s(t) = A_1 e^{-a_1 t} + A_2 e^{-a_2 t} + A_3 e^{-a_3 t} + A_4 e^{-a_4 t} + A_5 e^{-a_5 t}$$

Une telle équation signifie que le modèle du métabolisme calcique chez le veau comprend au minimum 5 compartiments. Ce modèle pourrait être résolu en appliquant la méthode théorique décrite par AUBERT et MILHAUD (1960) pour un modèle à 4 compartiments.

Dans ce travail, nous n'avons pas résolu complètement le système et avons déterminé seulement la vitesse totale de sortie  $V_T$  (qui représente la somme des sorties du calcium par fixation sur l'os et excrétion par le rein et l'intestin) et le pool P (c'est-à-dire la masse totale de calcium échangeable de l'organisme), de la manière suivante :

1° Connaissant l'équation  $R_s(t)$  et la quantité de radioactivité injectée  $R_i$ , on écrit que (AUBERT et MILHAUD, 1960) :

$$V_T \int_0^{\infty} R_s(t) dt = R_i \quad \text{d'où l'on tire } V_T$$

2° A partir du 3<sup>e</sup> jour, la courbe de décroissance de la radioactivité spécifique du calcium sérique suit une loi exponentielle, on peut donc supposer que la radioactivité spécifique des différents compartiments est la même et écrire (AUBERT, BRONNER et RICHELLE, 1963) :

$$R_i = V_T \int_0^3 R_s(t) dt + PR_s(3) \quad \text{d'où l'on tire } P$$

Le volume plasmatique a été déterminé par injection intraveineuse de Bleu Evans (T. 1824) (REYNOLDS, 1953) ; le calcium urinaire a été considéré comme un élément négligeable dans le bilan calcique du veau (R. H. SMITH, 1957 ; GUÉGUEN et MATHIEU, 1962), puisque l'excrétion urinaire reste inférieure à 1 p. 100 de l'excrétion fécale ; le poids de fèces a été estimé au moyen d'une méthode indirecte utilisant le sesquioxyde de chrome comme marqueur, administré deux fois par jour dans une capsule de gélatine ; les échantillons de fèces étaient prélevés matin et soir et l'oxyde de chrome dosé par la méthode de CHRISTIAN et COUP (1954).

La méthode permet de mesurer les paramètres suivants :

- P fonds commun calcique,
- $V_T$  vitesse totale de sortie de calcium hors du fonds commun,
- $V_f$  = quantité de calcium excrétée quotidiennement par l'intestin (excrétion fécale endogène).

Comme on a obtenu au moyen des procédés classiques :

$$\begin{aligned} V_i &= \text{quantité de calcium ingérée quotidiennement} \\ F &= \text{calcium fécal par jour,} \end{aligned}$$

on peut calculer aisément :

$$\Delta = \text{bilan calcique quotidien } (\Delta = V_i - F)$$

(rappelons que le calcium urinaire est considéré comme quantité négligeable),

$V_a$  = calcium réellement absorbé ( $V_a = V_i - F + V_f$ )

$\alpha$  = coefficient de digestibilité vraie du calcium

$$\left( \alpha = \frac{V_a}{V_i} \times 100 \right)$$

$V_{o+}$  = quantité de calcium fixée sur l'os par jour ( $V_{o+} = V_T - V_f$ )

$V_{o-}$  = quantité de calcium libérée par l'os par jour ( $V_{o-} = V_{o+} - \Delta$ ).

## RÉSULTATS

On sait que la baisse du magnésium plasmatique, consécutive à la carence en magnésium, s'accompagne chez le veau dont l'alimentation contient 100 UI de vitamine D par litre de lait (2,5  $\mu\text{g}$  de vitamine  $D_2$  pure), d'une baisse du calcium, du phosphore minéral et de la phosphatase alcaline du plasma. Si l'on ajoute du magnésium au plasma dans lequel on dose la phosphatase alcaline par la méthode de BODANSKY, l'activité de la phosphatase alcaline n'augmente que très faiblement, que les animaux soient ou non carencés en magnésium (LARVOR et *al.*, 1964). Ceci permet de penser que, même pendant la carence en magnésium, il reste dans le plasma une quantité suffisante de ce cation pour activer la phosphatase alcaline, mais que par contre celle-ci est produite en moins grande quantité.

Les résultats obtenus au moyen de  $^{45}\text{Ca}$  sont exposés dans le tableau 1. Ces chiffres montrent que les animaux des deux groupes n'étaient pas significativement différents avant l'expérience, mais qu'ils le sont devenus après la carence en magnésium de l'un des groupes. En particulier, l'excrétion fécale totale de calcium était plus importante chez les témoins, ainsi que  $V_T$  et par voie de conséquence  $V_{o+}$  et  $V_{o-}$ , puisque ces deux derniers chiffres dérivent directement de  $V_T$ .

Cependant il est possible de critiquer l'interprétation de ces résultats en faisant remarquer que les animaux carencés ont eu une croissance réduite par rapport aux témoins ; donc, dans l'hypothèse où le poids des animaux serait en relation positive avec les éléments du métabolisme calcique, les chiffres obtenus pourraient se trouver plus faibles chez les carencés, sans que ce résultat soit spécifique de la carence. Cette question peut être résolue par l'analyse de la covariance entre le poids des veaux et le métabolisme du calcium. Pour illustrer ces calculs, le tableau 2 fournit le détail des éléments de la covariance entre le poids vif et  $V_{o+}$ . En ce qui concerne  $V_i$ ,  $V_a$ ,  $V_f$  et  $P$ , la régression en fonction du poids n'est pas significative, ce qui indique que la comparaison doit porter sur les résultats bruts (tabl. 1), donc que ces éléments ne sont pas affectés par la carence magnésienne, dans les conditions de notre expérience. En ce qui concerne  $F$ ,  $V_T$ ,  $V_{o+}$  et  $V_{o-}$  l'analyse de covariance (exemple tabl. 2) montre que la régression linéaire avec le poids vif est significative, et que la pente de cette régression n'est pas significativement modifiée par la carence en magnésium ; ceci indique que la comparaison, pour être valable dans ce cas, doit être effectuée sur des chiffres rapportés au kg de poids vif (tabl. 3). On voit dans ces conditions que la vitesse de sortie du calcium hors du fonds commun, ainsi que le *turnover* calcique de l'os sont significativement ralentis, même en tenant

TABLEAU I

Principales voies du métabolisme calcique chez des veaux lémoins (D) ou carencés en magnésium (G), avant et après la carence.

(Chiffres exprimés en mg/jour/veau. Voir le texte pour les abréviations.)

Résultats avant la carence (âge 5 semaines)											
	Poids vif (kg)	V <sub>i</sub>	F	V <sub>f</sub>	Δ	V <sub>a</sub>	α %	V <sub>T</sub>	V <sub>o+</sub>	V <sub>o-</sub>	P en g
Groupe D, moyenne	50,75	5 893	1 119	506	4 674	5 299	92,70	14 433	13 827	9 134	60,00
Groupe D, σ/√N	0,48	290	210	48	174	260	4,19	1 179	1 104	967	0,59
Groupe G, moyenne	49,00	5 623	1 155	547	4 528	5 174	91,90	14 230	13 604	9 076	60,50
Groupe G, σ/√N	1,68	260	34	61	223	284	0,81	971	944	841	2,90
Test F entre groupes	1,00	0,48	0,34	0,28	0,27	0,11	0,31	0,01	0,02	0,002	0,03

Résultats après la carence (âge 9 semaines)											
	Poids vif (kg)	V <sub>i</sub>	F	V <sub>f</sub>	Δ	V <sub>a</sub>	α %	V <sub>T</sub>	V <sub>o+</sub>	V <sub>o-</sub>	P en g
Groupe D, moyenne	75,00	13 132	1 464	762	11 568	12 429	94,65	22 513	21 676	10 109	62,48
Groupe D, σ/√N	1,50	300	108	99	279	332	4,26	1 397	1 325	4 123	6,33
Groupe G, moyenne	67,25	11 477	865	542	10 512	11 154	97,20	15 205	14 563	4 051	57,33
Groupe G, σ/√N	3,00	774	411	77	667	740	4,03	826	823	932	3,93
Test F entre groupes	5,34	3,97	15,02**	3,07	2,13	2,48	2,51	20,28**	20,80**	17,20**	0,48

\*\* P < 0,01.

\* P < 0,05.

TABLEAU 2

*Analyse de la covariance entre Poids corporel et  $V_{o+}$  chez des veaux normaux (11 mesures) ou carencés en magnésium (4 mesures)*

## Covariance

Groupe	Degrés de liberté	Poids $\Sigma x^2$	$\Sigma xy$	$V_{o+}$ $\Sigma y^2$	Coeff. de corrélation	Coeff. de régression	Déviations de la régression	D.L.
Témoins	10	170 995	51 664	20 197	+ 0,879 1	+ 0,302 2	4 584 ( 5 304)	9
Carencés	3	10 625	855	789	+ 0,295 3	+ 0,005		720
Covariance totale intra groupes	13	181 580	52 519	20 986	+ 0,850 8	+ 0,289 2	5 796	12

## Signification de la différence entre lots du coefficient de régression

Source de variation	D.L.	Somme des carrés des écarts	Carré moyen	F
Déviations de la régression moyenne intra-groupes	12	5 796		
Déviations de la régression des lots individuels	11	5 304	482,2	
Différence entre lots des coefficients de régression	1	492	492	1,02 N.S.

## Signification du coefficient de régression moyen intra groupes

Source de variation	Degrés de liberté	Somme des carrés des écarts	Carré moyen	F
Somme des carrés des écarts intra lots pour $V_{o+}$	13	20 986		
Réduction due à la régression entre $V_{o+}$ et poids $(xy)^2/x^2$	1	15 190	15 190	31,4**
Erreur	12	5 796	483	

compte de la perte de poids due à la carence. De même l'excrétion fécale totale de calcium est légèrement diminuée, ce qui n'affecte pas significativement la digestibilité, car celle-ci est déjà très élevée.

TABLEAU 3

*Comparaison de quelques éléments du métabolisme calcique, ramenés au kg de poids vif, avant et après carence en magnésium de l'un des groupes d'animaux (groupe D : témoins, groupe G : carencés)*

<i>Résultats avant la carence (âge 5 semaines)</i>				
	$V_T$	$V_{o+}$	$V_{o-}$	F
Groupe D moyenne	285	275	182	22,5
Groupe D $\sigma/\sqrt{N}$	23	23	21	4,3
Groupe G moyenne	295	284	190	20,8
Groupe G $\sigma/\sqrt{N}$	29	28	22	4,5
Test F entre groupes	0,07	0,06	0,07	0,15
<i>Résultats après la carence (âge 9 semaines)</i>				
	$V_T$	$V_{o+}$	$V_{o-}$	F
Groupe D moyenne	300	290	135	19,8
Groupe D $\sigma/\sqrt{N}$	12	13	15	1,3
Groupe G moyenne	227	219	61	13,0
Groupe G $\sigma/\sqrt{N}$	13	13	12	2,0
Test F entre groupes	17,08**	15,29**	15,92**	8,45*

\*\* P < 0,01  
\* P < 0,05

## DISCUSSION

I. — *Les éléments normaux du métabolisme calcique chez le veau de lait*

La méthode d'exploration du métabolisme calcique au moyen d'un traceur radioactif a été assez peu employée jusqu'à présent chez les bovins, et seulement au moyen de méthodes simplifiées, qui ne conviennent bien que pour la mesure de la digestibilité vraie.

Le pool calcique a été de 1 200 mg/kg pour un veau de 50 kg (5 semaines) et 900 mg/kg pour un veau de 75 kg (9 semaines). Il semble donc y avoir une rapide décroissance en fonction de l'âge, et ces chiffres ne sont pas en contradiction avec les résultats de HANSARD, COMAR et DAVIS (1954) dont on peut déduire une valeur approximative de 300 mg/kg pour une vache de 400 kg. LUICK, BODA et KLEIBER (1957 *a*) parviennent chez la vache à des chiffres beaucoup plus élevés, mais en mesurant la décroissance sur une période de 35 jours, c'est-à-dire qu'ils ne mesurent pas le calcium rapidement disponible.

La vitesse totale de sortie du calcium hors du fonds commun a été de 290 mg/jour/kg, et est restée inchangée entre 5 et 9 semaines.

Le calcium fécal endogène a été de 8 à 11 mg/jour/kg ; chiffres très voisins de ceux observés par GUÉGUEN et MATHIEU (1962) 10 mg/jour/kg avec des veaux de 60-70 kg nourris au lait ; GUÉGUEN (1964) a également observé que l'enrichissement du lait en minéraux (augmentation de 65 p. 100 du calcium) entraînait une augmentation du calcium fécal endogène, qui doublait presque (environ 19 mg/jour/kg). LUICK et *al.* (1957 *b*) ont observé chez des vaches adultes des chiffres qui ne sont pas non plus très différents (8 à 15 mg/jour/kg).

## II. — Mode d'action de la carence magnésienne sur le métabolisme calcique

Les interrelations entre le métabolisme du calcium et celui du magnésium ont été étudiées depuis longtemps, mais interprétées très diversement, jusqu'à ce que RANDOIN et CAUSERET (1945 *a* et *b*, 1947, 1952) aient montré que le magnésium avait un effet variable en fonction de la quantité de calcium alimentaire. Par la suite CAUSERET (1953 et communication personnelle) devait constater des analogies assez remarquables entre l'action de la vitamine D et celle du magnésium sur le métabolisme calcique du rat ; en particulier l'un et l'autre exercent une action que l'on peut qualifier de « régularisatrice », favorisant l'assimilation du calcium dans les régimes à faible teneur en Ca et l'inhibant dans les régimes hypercalciques. Ce phénomène montre, s'il était nécessaire, que l'influence protectrice de la vitamine D sur les troubles calciques causés par la carence en magnésium est un cas particulier d'un processus physiologique important.

Chez les bovins l'hypocalcémie a été signalée très fréquemment comme accompagnant la baisse du magnésium plasmatique. Chez les adultes on l'a observée soit lors de la carence magnésienne pure (ROOK, 1963), soit au cours de la carence magnésienne conditionnée par l'ingestion d'herbe jeune (Tétanie d'herbage, voir une revue de ces observations *in* LARVOR 1962). Chez les jeunes, l'hypocalcémie accompagne parfois la carence spontanée en magnésium du veau de lait (BLAXTER et SHARMAN, 1955) ou la carence provoquée par le lait naturel ou par un lait semi synthétique pauvre en magnésium (R. H. SMITH 1957, 1961, PARR 1957, THOMAS 1959, présente étude). Cependant cette observation n'est pas constante (BLAXTER et *al.* 1954 *a* et *b*, 1955, 1960). Enfin R. H. SMITH a montré (1957, 1961) que l'apparition de l'hypocalcémie dépend de la quantité de vitamine D administrée aux animaux ; si cette quantité est suffisante, l'hypocalcémie n'apparaît pas. Il est à noter que la prévention de l'hypocalcémie chez des veaux carencés en magnésium nécessite des doses de vitamine D très supérieures aux besoins normaux de ces animaux. Dans notre expérience, la quantité de vitamine D était de 100 UI par litre de lait (2,5 µg

de vitamine D<sub>2</sub> pure) ce qui n'empêchait pas l'hypocalcémie, alors qu'un lait naturel en contient seulement 5 à 20 UI selon la saison. On ne peut donc parler ici de carence en vitamine D. Cependant, pour éviter les symptômes d'hypocalcémie, il faut utiliser des doses de l'ordre de 800 UI par litre de lait, comme dans les expériences de BLAXTER et *al.*

TABLEAU 4

*Comparaison des résultats de la carence en magnésium chez le veau avec les observations relevées par différents auteurs, lors d'hyperparathyroïdisme ou d'hypoparathyroïdisme*

	Carence en Mg avec troubles calciques (Synthèse de divers auteurs)	Hyperparathyroïdisme	Hypoparathyroïdisme
Calcium sanguin	—	+	—
Phosphatase alcaline sanguine	—	+	—
Échanges calciques osseux	—	+	—
Fonds commun calcique	= (carence sans symptômes cliniques)	+	—
Phosphore sanguin	—	—	+
Phosphore urinaire	+	+	—
Effet d'une injection de parathormone sur le phosphore urinaire, par rapport aux témoins	Plus faible	Plus faible	Plus fort
Parathyroïdes	Hyperplasie et congestion	Hyperplasie ou tumeur	Hypoplasie ou normales
Tissus divers	Calcifications	Calcifications	Normaux
Densité osseuse	= ou —	—	+ ou =

On a vu (LARVOR, 1964) que les troubles du métabolisme calcique observés étaient concomitants de modifications parathyroïdiennes importantes (hyperplasie et congestion). Pour tenter de les interpréter, on les a rassemblés dans le tableau 4, conjointement avec les observations classiques lors de l'hyper- et de l'hypoparathyroïdisme. On a ajouté aux données déjà décrites deux résultats observés ultérieurement dans une expérience de contrôle réalisée avec cinq autres veaux (deux témoins et trois carencés) : *a*) l'élévation du phosphore urinaire chez les carencés, élévation qui n'est pas permanente mais se manifeste de temps à autre, en dépit d'un phosphore sanguin plus faible, *b*) l'effet d'une injection de parathormone (500 unités Collip par animal) sur l'augmentation du phosphore urinaire ; cet effet fut plus accusé chez les témoins que chez les carencés. On se trouve ainsi en présence



de deux séries de résultats contradictoires ; les uns plaident en faveur d'un hypoparathyroïdisme chez les carencés en magnésium :

- Hypocalcémie.
- Baisse de la phosphatase alcaline.
- Diminution des échanges calciques osseux.

Les autres témoignent plutôt d'un hyperparathyroïdisme :

- Baisse du phosphore minéral sanguin.
- Augmentation (transitoire) du phosphore urinaire.
- Effet réduit d'une injection de parathormone.
- Hypertrophie et congestion parathyroïdienne.
- Lésions de calcification des tissus mous et d'ostéofibrose.

On ne pourra se prononcer définitivement que lorsqu'il aura été possible de doser l'hormone parathyroïdienne dans le sang circulant de ces animaux, cependant, l'hypothèse qui nous paraît la plus vraisemblable peut se résumer ainsi : la carence en magnésium entraînerait primitivement un trouble du métabolisme osseux, se traduisant notamment par un ralentissement de l'activité ostéoblastique (baisse de la phosphatase alcaline) et un ralentissement des échanges calciques de l'os. Le magnésium pourrait agir comme élément indispensable à l'action de la parathormone sur l'os, comme d'ailleurs la vitamine D, ce qui expliquerait un certain effet de suppléance entre eux. Il en résulterait une hypocalcémie avec réaction parathyroïdienne secondaire, élimination urinaire de phosphore, baisse du phosphore minéral plasmatique et lésions de calcification des tissus mous.

Mac INTYRE et *al.* (1963) ayant observé que l'hormone parathyroïdienne provoque chez le rat une rétention urinaire de magnésium, ont émis l'hypothèse d'une régulation parathyroïdienne du métabolisme de cet élément ; la baisse du magnésium sanguin pourrait selon eux provoquer directement un hyperparathyroïdisme compensateur. Dans les observations décrites ci-dessus on ne peut écarter totalement l'hypothèse d'une action directe de la carence en magnésium sur les parathyroïdes, mais l'action indirecte semble beaucoup plus probable puisqu'il y a hypocalcémie.

L'argumentation que l'on peut faire valoir repose sur deux faits principaux :  
1° Le trouble du métabolisme osseux est un point bien établi ; cela ressort nettement de l'épreuve au  $^{45}\text{Ca}$ , car non seulement la fixation, et la libération de calcium par l'os sont considérablement ralentis chez les carencés (tabl. 3) mais il y a également une relation manifeste entre le magnésium osseux et la fixation de calcium par l'os (fig. 1)

De même, il y a une relation inverse très nette entre le Ca/P de l'os et sa teneur en magnésium (fig. 18 de la première partie de cet article). Or les travaux du laboratoire de DALLEMAGNE (FRANÇOIS, 1961 ; FRANÇOIS et HERMAN, 1961) ont montré que l'os ne se compose pas seulement d'hydroxylapatite, mais comporte un mélange de sels calciques dont un phosphate à Ca/P inférieur à celui de l'hydroxylapatite ; la proportion de ce phosphate est d'autant plus grande que l'os est plus jeune, il en résulte que l'os jeune a un Ca/P plus faible. On peut en conclure que l'os des carencés en magnésium est métaboliquement plus « vieux » que l'os des témoins, ce qui confirme les résultats obtenus par  $^{45}\text{Ca}$ .

Enfin CARTIER et PICARD (1955) ont montré que la minéralisation *in vitro*

de coupes de cartilage d'embryon de mouton était optimale pour une concentration en magnésium du milieu de 2,3 mg pour 100 ml, ce qui correspond à la composition du plasma sanguin normal. La minéralisation *in vitro* est diminuée de moitié lorsque la concentration en magnésium n'est plus que de 0,23 mg pour 100 ml, ce qui correspond à la composition du plasma sanguin chez un animal fortement carencé.

De ces considérations il résulte que la modification de la composition osseuse des veaux carencés n'est peut-être pas un remplacement pur et simple des ions Mg du squelette par des ions Ca, ainsi que le suggèrent BLAXTER et MCGILL (1956), mais la conséquence d'un ralentissement général du métabolisme calcique au niveau de l'os, avec formation de phosphates à Ca/P plus élevé que dans l'os normal. Le magnésium joue un rôle direct dans le métabolisme calcique de l'os, peut être comme activateur d'enzymes (en particulier CARTIER et PICARD ont montré le rôle probable dans l'ossification d'une ATP-ase fortement activée par le magnésium).

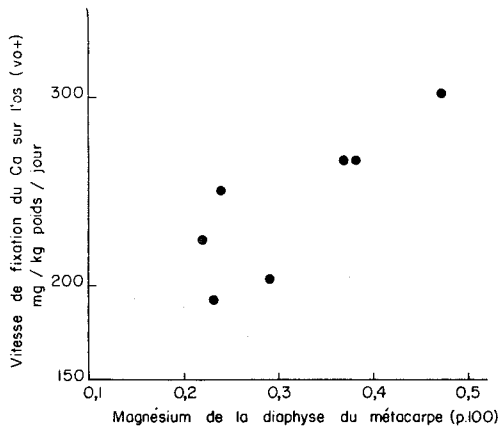


Figure 1.

2° Le deuxième point parfaitement établi est l'existence de modifications parathyroïdiennes (hypertrophie et congestion), or, à notre connaissance, et bien que le fait soit courant pour la thyroïde (goitre myxoédémateux), on n'a guère décrit d'hypertrophie parathyroïdienne avec hypofonctionnement. L'élévation du phosphore urinaire chez les carencés, bien qu'elle ne soit pas permanente, et surtout le fait qu'une injection de parathormone ait des effets plus importants sur le phosphore urinaire des témoins que sur celui des carencés, vont dans le même sens.

Les conséquences des interactions magnésium-calcium sont évidentes en ce qui concerne la pathologie des bovins adultes : l'hypocalcémie constatée lors de la baisse du magnésium plasmatique dans la Tétanie d'herbage des vaches laitières relève certainement d'une étiologie identique, puisque même l'évolution du calcium plasmatique en fonction du magnésium revêt une allure similaire (LARVOR, 1962).

Chez l'homme l'existence d'une pathologie importante liée au déficit en magnésium est encore controversée ; DURLACH et *al.* (1959, 1961) ont observé un niveau significativement plus faible de magnésium plasmatique et globulaire chez des spasmophiles chroniques, tandis que dans des cas analogues MILHAUD et *al.* (1959, 1962) ont décelé au moyen de  $^{45}\text{Ca}$  des troubles du métabolisme calcique portant

sur une diminution du fonds commun (spécialement le compartiment  $M_2$ , c'est-à-dire la partie la plus facilement mobilisable du calcium cellulaire), et sur un net ralentissement des échanges calciques osseux, ces troubles étant donc distincts de ce qu'on observe dans l'hypoparathyroïdisme. Les faits que nous avons rapportés montrent que ces deux séries d'observations ne sont pas *a priori* incompatibles, pas plus que les résultats thérapeutiques obtenus par le magnésium ou la vitamine D ne sont nécessairement contradictoires.

*Reçu pour publication en septembre 1964.*

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier vivement MM. AUBERT et MILHAUD, du Laboratoire des Isotopes de l'Institut Pasteur, qui ont bien voulu nous initier à leur méthode d'exploration du métabolisme calcique, nous accueillir dans leur laboratoire, et dont les conseils et les critiques nous ont été très précieux.

## SUMMARY

### EXPERIMENTAL MAGNESIUM DEFICIENCY IN THE CALF.

#### II. INTERFERENCE OF MAGNESIUM DEFICIENCY WITH CALCIUM METABOLISM

The experiment was with 8 *Friesian* calves of which four were fed on a semi-synthetic milk with low magnesium, 20 mg per litre, and the other four were given the same milk supplemented with magnesium, 190 mg per litre. The classical effects of the deficiency, reduced growth, episodes of muscular tetany and low values for magnesium in blood, were seen in the deprived animals. Simultaneously those calves showed signs of disturbed calcium metabolism, the principal manifestations of which were a reduction of alkaline phosphatase in blood and marked enlargement of the parathyroid. In an attempt to clarify the cause and show the extent of the disorder calcium metabolism was studied in the calves by the isotopic method of AUBERT and MILHAUD (1960). From the results the following observations may be made.

— In the milk-fed calf there are at least five different calcium compartments.

— The normal elements of calcium metabolism in the conditions of this experiment, could be enumerated. They were: balance of calcium, excretion of endogenous calcium in faeces, true digestibility of calcium, the common pool of calcium, the total rate of release of calcium from that pool, the rates of fixation and of liberation of calcium by bone.

— Deficiency of magnesium gave rise, even before the appearance of clinical signs, to a slowing down of the rate of release of calcium from the common pool.

— That phenomenon was due to a considerable slowing down of the rate of exchange of calcium in bone.

— The common pool of calcium was not affected by deficiency of magnesium at the stage before clinical signs appeared.

The mode of action magnesium deficiency is discussed. A hypothesis concerning the pathogenesis is proposed which suggests that disturbance of calcium metabolism in bone plays an early part, since magnesium may be involved as an essential element for parathormone activity, and as a result calcium in blood is reduced and there is a secondary effect on the parathyroid.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AUBERT J. P., MILHAUD G., 1960. Méthode de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'homme. *Biochim. Biophys. Acta*, **39**, 122-139.
- AUBERT J. P., BRONNER F., RICHELLE L. J., 1963. Quantitation of calcium metabolism theory. *J. Clin. Invest.*, **42**, 885-897.
- BLAXTER K. L., COWLISHAW B., ROOK J. A. F., 1960. Potassium and hypomagnesaemic tetany in calves. *Anim. Prod.*, **2**, 1-10.

- BLAXTER K. L., MCGILL R. F., 1956. Magnesium metabolism in cattle. *Veter. Reviews Annot.*, **2**, 35-55.
- BLAXTER K. L., ROOK J. A. F., Mac DONALD A. M., 1954 a. Experimental magnesium deficiency in calves. I. Clinical and pathological observations. *J. Comp. Pathol.*, **64**, 157-175.
- BLAXTER K. L., ROOK J. A. F., 1954 b. Experimental magnesium deficiency in calves. II. The metabolism of calcium, magnesium and nitrogen and magnesium requirements. *J. Comp. Pathol.*, **64**, 176-186.
- BLAXTER K. L., ROOK J. A. F., 1955. Energy and carbohydrate metabolism in magnesium deficient calves. *Brit. J. Nutr.*, **9**, 121-132.
- BLAXTER K. L., SHARMAN G. A. M., 1955. Hypomagnesaemic tetany in beef cattle. *Vet. Rec.*, **67**, 108-115.
- CARTIER P., PICARD J., 1955. La minéralisation du cartilage ossifiable. II. Le système ATP asique du cartilage. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **37**, 661-675.
- CAUSERET J., 1953. La vitamine D, facteur de régulation du pouvoir physiologique de fixation du calcium. *C. R. Acad. Sci.*, **237**, 104-106.
- CHRISTIAN K. R., COUP M., R. 1954. Measurement of feed intake by grazing cattle and sheep. VI. The determination of chromic oxide in faeces. *N. Z. J. Sci. Technol.*, **36A**, 328-30.
- DURLACH J., LEBRUN R., 1959. Magnésium et pathogénie de la spasmodophilie constitutionnelle idiopathique. *C. R. Soc. Biol.*, **153**, 1973-1975.
- DURLACH J., DREUX C., LEBRUN R., JARREAU F. X., BARACHET L., 1961. Contribution à la pathogénie hypomagnésienne de la tétanie chronique normo-calcémique par l'étude statistique du magnésium globulaire dans la spasmodophilie. *C. R. Soc. Biol.*, **155**, 1938-1941.
- FRANÇOIS P., 1961. Étude de la variation de composition de l'os de rat avec l'âge. *J. Physiol. (Paris)*, **53**, 343-344.
- FRANÇOIS P., HERMAN H., 1961. Le composé minéral fondamental des tissus calcifiés. II. Les sels osseux contiennent un phosphate de calcium différent de l'hydroxylapatite. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **43**, 643-649.
- GUÉGUEN L., 1964. Le métabolisme du calcium et du phosphore chez le veau recevant du lait entier enrichi en éléments minéraux. *C. R. Acad. Sci. Paris*, **253**, 5985-5988.
- GUÉGUEN L., MATHIEU C. M., 1962. L'utilisation des éléments minéraux de la ration par le veau. I. Influence du régime alimentaire. *Ann. Zootech.*, **11**, 115-134.
- HANSARD S. L., COMAR C. L., DAVIS G. K., 1954. Effect of age upon the physiological behavior of calcium in cattle. *Amer. J. Physiol.*, **177**, 383-389.
- LARVOR P., 1962. Relations entre la composition du plasma sanguin et les symptômes de Tétanie d'herbage chez les bovins. *Ann. Zootech.*, **11**, 135-149.
- LUICK J. R., BODA J. M., KLEIBER M., 1957 a. Some biokinetic aspects of calcium metabolism in dairy cows. *Amer. J. Physiol.*, **189**, 483-488.
- LUICK J. R., BODA J. M., KLEIBER M., 1957 b. Partition of calcium metabolism in dairy cows. *J. Nutr.*, **61**, 597-609.
- Mac INTYRE I., BOSS S., TROUGHTON V. A., 1963. Parathyroid hormone and magnesium homeostasis. **198**, 1058-1060.
- MILHAUD G., AUBERT J. P., BOURICHON J., KLOTZ H. P., 1959. Étude du métabolisme du calcium par le calcium 45 dans la tétanie constitutionnelle et dans l'hypoparathyroïdisme. *Ann. Endocrinol.*, **20**, 288-293.
- MILHAUD G., BOURICHON J., AUBERT J. P., 1962. Étude du métabolisme du calcium dans la spasmodophilie chronique normo-calcémique et dans l'hypoparathyroïdisme. In : *Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition*, série n° 6, l'Expansion éditeur, p. 237-243.
- PARR W. H., 1957. Hypomagnesaemic tetany in calves fed on milk diets. *Vet. Rec.*, **69**, 71-76.
- RANDOIN L., CAUSERET J., 1945 a. Recherches expérimentales relatives à l'influence de la teneur du régime alimentaire en phosphore, en calcium, en magnésium et en vitamine D, sur la croissance pondérale du rat blanc. *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, **33**, 1-11.
- RANDOIN L., CAUSERET J., 1945 b. Recherches expérimentales relatives à l'influence de la teneur du régime alimentaire en phosphore, en calcium, en magnésium et en vitamine D sur le développement osseux du rat blanc. *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, **33**, 13-22.
- RANDOIN L., CAUSERET J., 1947. L'effet défavorable qu'exercent de fortes doses de magnésium sur la croissance du rat dépend-il de la teneur du régime alimentaire en calcium, et inversement? *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, **35**, 179-183.
- RANDOIN L., CAUSERET J., HUGOT D., MOREL G., 1952. Influence de divers sels magnésiens administrés par voie orale sur la rétention du calcium dans l'organisme. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **34**, 1159-1164.
- REYNOLDS M., 1953. Plasma and blood volume in the cow using the T. 1824 hematocrit method. *Amer. J. Physiol.*, **173**, 421-427.
- ROOK J. A. F., 1963. Experimental magnesium deficiency in the cow. *J. Comp. Pathol. Therap.*, **73**, 93-97.
- SMITH R. H., 1957. Calcium and magnesium metabolism in calves. Plasma levels and retention in milk-fed calves. *Biochem. J.*, **67**, 472-81.
- SMITH R. H., 1961. Importance of magnesium in the control of plasma calcium in the calf. *Nature*, **191**, 181-182.
- THOMAS J. W., 1959. Magnesium nutrition of the calf. In : *Magnesium and Agriculture. Symposium held at West Virginia University, Morgantown, 3 et 4 sept. 1959*, p. 131-153.